

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 1 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

•	_										
	I AATTCCACTGCCTTCCACCAAGCTCTGCAGGATCCCAAAGTCAGGG	CAAGCTCTGCAGGA	TCCCAAAGTCAGGG		יככום בופפרבם	CAGTTCAGGAAC	4GTAAACCCTGC	TCCGAATATTGC	TCTCACATCTCGI	. I CTGTATCTTCCTG TGGTGGGTCCAGTTCAGGAACAGTAAACCCTGCTCCGAATATTGCCTCTCACATCTCGTCAATCTCCGCGAGGACTGGGGACCCTGTG	GGGACCCTGTG
HBVADW -	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	4	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·								
S50225 -			, ,								
HPBADWZCG -	A1	:	B	1			-c-c1	A-C		11	CA
·	CA-GA1AG	ATA	g	··············			1	TAC-CTCA-	TCA	TATC	
	CCACATA	ATA	9	·133·			1	-TAC-CTTCA	1CA	TAT	
	CCA-TATAG	A1A	9	133-			9	ACTAGCA	ACCA	TAT	
	CCA-TATAGG	ATA	99				9-9	ACTGCA	GCA	A1A1	¥
~	CCA-AT	TCTA	99	CAT	3	C	•	-T-GCCA-CA-	A-CA		CA
	CA-ATTCTAG	TCTA	99	CAT	0		1	ICCCA-CA-	A-CA		CA
	CAA-A		99	CAT		C	1	1CCL	A-CA	1-1	CA
	CAAA		TA	•		·····c	1	·CC	AA-CA-		CA
œ	CAA	IA	1AG	•			1	JJ	A-CA		CA
•		01	yy	[V J					A		A)
		- 3					, j.				5
		,				، د	-) (۲ < د د	- •	5 6
	AA										۲
	CAAA	GIA	99VI9	CA			15		A-CA		CA
	CAA-A	TA	TAA-GG	J-LJJ			1		A-CA	1-1	CA
HPBETNC -	CCA-AGG	TA	IAGG	CA1		C	1	·	A-CA	<u>1</u> - <u>1</u>	c
HHVBC -	CAA-AA		g	·TC11		C	1		11	11-11	A
	CAA-AATAGG	1TA	99	CAT			1		11	1-1	A
Ģ	AAAAA	AA	1111111111	7//////////////////////////////////////			1	133	A	1	CA
- 24/	AA	AA	-A66A-				1	33	T-A		-J
	C AA-1	AA	-A66A-	CAT-C-			1	·	C-T-A	11-1	
HBVAYVE -	CAA	AA	GG	C1-C			1	·	C-T-A		CA
	AA	AA	A-GGA-	3-13			1	···-JJI	C-T-A		
	AA	AA	-A66A-	33			1	-122	C	11-1	-3C
	AA	AA	-AGGA-	··· 3-1····-3··			1	133	CA	11-1	-J
	AA-1	AA	666A-	3-13			1	33	CA	11-1	CA
	CAA-AT1		GAA-	·-t·····ɔ-·		3	1	····	A-1	11-1	CA
HKVBBAS -	AA-A		GAA-	1			19	···-JJ	A-T		CA
	CACACA		6GA	.CA1			-CAG		TCAA	AI	139
HHVBFFOU -	CACA	···-D····	6-66-A	.CAT		3	GCAG		TCAA	V1	109
HBVADU4A -	CACCAGTTGGA	11	GGA	J-1JJ.		9	-CAG		TCAA	AI	109

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 2 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

ACGAAC ATGGAGAACATCACATCAGGATTCCTAGGACCCCTGCTGGTCCTGGTCCTAGGACCCCTGCTCGTCGTCGTAGGACCCCTGCTGGTCCTAGGACCCCTGCTGGTCCTAGGACCCCTGCTCGTCGTCGTAGGACCCCTGCTGGTCCTAGGACCCCTGCTGGTCCTAGGACCCCTGCTGTCCTAGGACCCCTGCTCGTCGTCCTAGGACCCCTGCTCGTCGTCGTCGTCGTCGTCGTCGTCGTCGTCG	C	AGATCCTCACAATACCGC	GTTACAGGCGGGGTTTTTCTTGTTGACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGACTTCTCTCTC	ATTTCTAGGGGGTCACCCGTGTGT
	ن			
				AG
		-y		AAA
		-AA-		AA
		A		AA
- C - C - C - C - C - C - C - C - C - C		-AA-		AA
		- Y		AGAC
		V		AGAC
		- V		AGAC
- CA CA CA CA CA CA CA CA		- ¥		AGAC
		¥		AGAGAC
		C ■ 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1		3V
_		(Q		JWJW
_		ζ		JVUVJ
:)
		¥ -		
		X		
	***************************************	X .	///	
		X -		
		•		
				AL AK
		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		X - XX
		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		W - W - W
		V		AA-CA
				AA-TA
				AA-CA
9-W				AG-T
:				AG-1
		-AAA		AGAG
		- М М		9BCT
		- V		9BCI
		C		
		0		
	<u>.</u>	<u>_</u>		

PREMONE PREM	5				· · · · · · · · · · · · · · · · ·
	1V	-919-1			
	5				
		1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1			
			ن ر		
	J-				
					3
				·····-	
	J				
					X
, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,					
	: :			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
	:				

Fig.1C

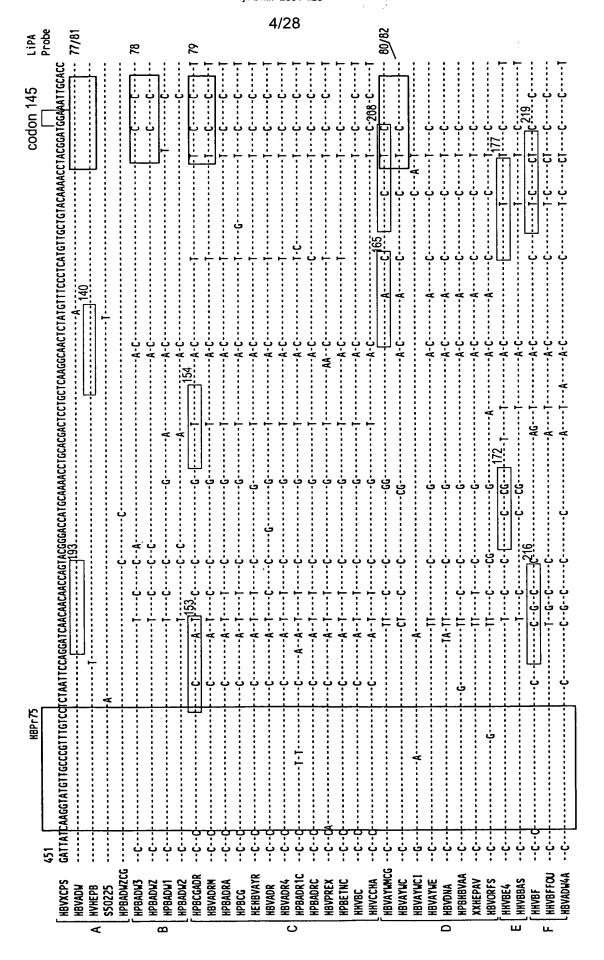


Fig. 1D

101-103 5/28 LiPA Probe 95 16 83 읃 82 8 127 TCAGCTATATGGATGAT codon 552 .---[---[------------------.... ------_____ IGTATICCCATCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTTTGGGTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGGCTTTCCCCCACTGTTTGACT HBPr 76 codon 521 codon 525 codon 528 1--9-----1--9---------A--I--A codon 514 PBADWZCG HBVAYWMCG HPBCGADR HBVADRM HPBADRA HPBCG HEHBVAYR HBVADR HBVADR4 HPBADR1C HPBHBVAA 1BVADW4A HBVAYWCI HBVPREX HPBETNC HHVBC HHVCCHA HPBADW3 HPBADW2 HPBADRC HBVAYWC HBVAYVE KXHEPAV HBVORFS HVBBAS HBVXCPS HBVADU **HPBADWZ** HPBADV1 HBVDNA HVHEPB HVBE4 \$5025 HVBF

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 5 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 6 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

														(6/	28	3																			
	CTGTTACCAATTTTCTTTTGTCTCTGGGTATACATTTAA ACCCTAACAAAACAA			91191999	133		GGATGG	CCCC	CCCC	tCC-TCCTGA1G	1GA1G	CCCCCT	TCC-TCCTGATG	GA1GC-11	C1C		111111	GA1G	1	19191991	_	199	1	19	······································	1	1				-TAGCT	-1A-CTCT	-1A-CTCT			
End of HBsAg	CTGTTACCAATTTTCTTTTGTCTCTGGGTATACATTTAA	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0						-9W	-9	-911	-9	-9			-9	-9L	A	-9		-9						0					J99	-9CC9C				T C C C C C C C C C
HBPr94	TATTGGGGGCCAAGACTGTACAGATCGTGAGTCCCTTTATACC		-			 			<u> </u>		<u>-</u>	1 1	1T				- 1 1	- H	- I			_		-	- 1				-M3	897	- d		9IV			
•	v			. 220CC3				~	HRVADRM			HEHBVAYR	HBVADR	HRVANDA	HDRADD1C	HPBADRC		HPBETNC	HHVBC	HKVCCHA	HRVAYLMCG	HRVAYUC	HRVAYUCI	HRVAYUE	HBYDINA	HDRHRVAA	ANDERNA	MRVODES	HAVRE	HHVBRAS	HAVAF	ē		Z*************************************		

-1g.1F

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 7 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

Color Colo

	G1ACAC	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
······································		
	JIJ	
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
	C	CG-AC-GC///-CA
	C1	CG-AC-GC///-CA
	TGTCACC	CCC
	I	0
	A1C-AGTATC-A	T-BCC
	1	CCC
9		
ν		CC
v	CAG1ATCC	CC
		1C
1	CT	C
	TGTATC	
HHVCCHA	AGTATC	
	CT	
	C	
•	C	CC
······································		
	:	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
-111111111-		
······································	1	
	C	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
	C	······································
-1C-C1GTCTACT1GTC		
<u>1</u> 191		

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 9 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

Y-5-	T. A. T. G	 L D D		 		A16-C1
J	Z	. D	yy	 Auc	 A A A A A A A A A A A A A A A A A A A	AI

Fig. 1

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 10 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

10/28

	1321	Start of Hbx protein		
HBVXCPS	TCTCGCGGAAATATACATCGTTTCC ATGGCTGCTAGGCTGTAC	TCC ATGCTGCTAGGCTGTACTGCCAACTGGATCCTTCGCGGGACGTCCTTTGTTTACGTCCCGTCGGCGCTGAATCCCGCGGACGACCCCTCTCGGGGCCGCTTGGGAGTCTCTCGTCCCCTTCTCC	CCGCTTGGGAGTCTCT(CGTCCCCTTCTCC
HVHEPB	C	A.		
SOUCES		- J	C-G-A	
HPBADW3				-6CACCG
HPBADU7				.CCACCG
HPRADU1	3-3-3-3	3 0	GCAC	ACCG
HPRADU2	¥		GCAC	
HPBCGADR	38331	уууууу	;	.1
HBVADRM			TCCATC	<u>-</u>
HPBADRA	3331		TCCAC	119-1
HPBCG	3331	_	1AC	-1
HEHBVAYR	1	<u>-</u>	1CCAC	.1
HBVADR	11	······································	1GCAC	-1
HBVADR4	1		IAC	.1
HPBADR1C	1		:	-1
HPBADRC	1CCCC	······································	ICCAC	
HBVPREX	1		TCCA-	-1
IPBETNC				
ннувс	JJJ			
ниссна			6AAL	
HBVAYWMCG			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	•
HBVAYWC		:		. '
HBVAYWCI				
HBVAYWE		_		
HBVDNA		······································		
HPBHBVAA	933			
XXHEPAV			J1	
HBVORFS				
HHVBE4	33	·····	.1GA1	
HHVBBAS	393		TGAA-	
HHVBF			.TGC-G-ACC	·c1-
HHVBFFOU		CV)PCBCAC(-91 -
HBVADW4A	TAGCCC-			····
		2 - -		

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 11 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

		### ### ### ### ### ### ### ### ### ##				CCGTCTGTGCCTTCTCATCTGCCGGTCCGTGTGCACTTCGCTTCACCTCTGCACGTTGCATGGAGACCACCGTGA ACGCCCATCAGATCCTGCCCAAGGI
A A A A A A A C						
A A		##				
		A A A A A A A A A A A A A A A A A A A	V			
A A A A A A A A A A A A A A A A A A A		A A A A A A A A A A A A A A A A A A A		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
A A A A A C C C C C C C C C C C C C C C		A A A A A A A A A A A A A A A A A A A	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			
A A A A A A A A A A A A A A A A A A A		A	· \ · · · · · · · · · · · · · · · ·			yyyy
			V99			99
A A A A C-C-C-T-C-T-C-T-C-T-C-T-C-C-T-C-T-C-T-C	A - B - B - B - B - B - B - B - B - B -	A B C C C C C C C C C C C C C C C C C C	A6666		3 0)99
A G G G G G G G G G G G G G G G G G G G						31193
A B C	Note of the control	M-A-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-				CGT
1		Market M	AA			
A - A - G - G - G - G - G - G - G - G -		Note of the control			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
Note of the control	Note Control Control					
A - G - G - G - G - G - G - G - G - G -			AAA			9
Note the content of	Control Cont	Control Cont			1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	
G G G G G G G G G G G G G G G G G G G	A A A C C C A C C C C A C C C C C C C C	A G G G A A A A A A A A A A A A A A A A				
G G G G G G G G G G G G G G G G G G G		- 6 - 6 - 7 - 7 - 7 - 7 - 7 - 7 - 7 - 7	A	0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	:	CAT-GT
C					:	CAT-G-AT
T - GI - GI - GA - A - C - C - C - A - A - C - C - A - C - C	1-G	1 - 1 - 6 - 6 - 6 - 6 - 7 - 7 - 7 - 7 - 7 - 7	gg	**************************************		CAT1
		A A A CIT - 1 A A CIT - 1 A A CIT - 1 A A A CIT - 1 A A CIT - 2 CIT - 2 CIT - 2 CIT - 3 CI		V. L.		CAAI
- TA - G1 - G2 - G2 - G3 - G4	- TA - GT - CC - AT - TA - GT - CC - CC - AT - TA - GT - CC - CC - AT - TA - GT - CC - CC - AT - TA - GT - CC - AT - TA - GT - GT - CC - GT - GT - CC - GT - GT	- TA - A - CAI - 1 - A - A - CAI - 1 - A - A - CAI - 1 - A - C - C - C - C - C - C - C - C - C			1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	
A A C C AI - I - I - A A - C C - C - AI - I - I - I - I - I - I - I - I -				1		
		A - 1 - 1 - 1 - 2 - 3 - 1 - 1 - 3 - 3 - 3 - 3 - 3 - 3 - 3				A-GI
-AA-CAIICCIIA	- A - C - C - T - C - C - C - C - T - C - C	A - 1 - 6 - 6 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1				CATT
T. C.		CC1				:
T. C. C. A T C A At C C A. At C C At C C C C C C C		Fig. 1 K				133
		Fig. 1				CA1
		Fig. 1 K	•			CAAI
6c1G611	CCTG617	Fig. 1			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
CC1GG1T		Fig. 1				:
7		¥				
		T. D. X				

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 12 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

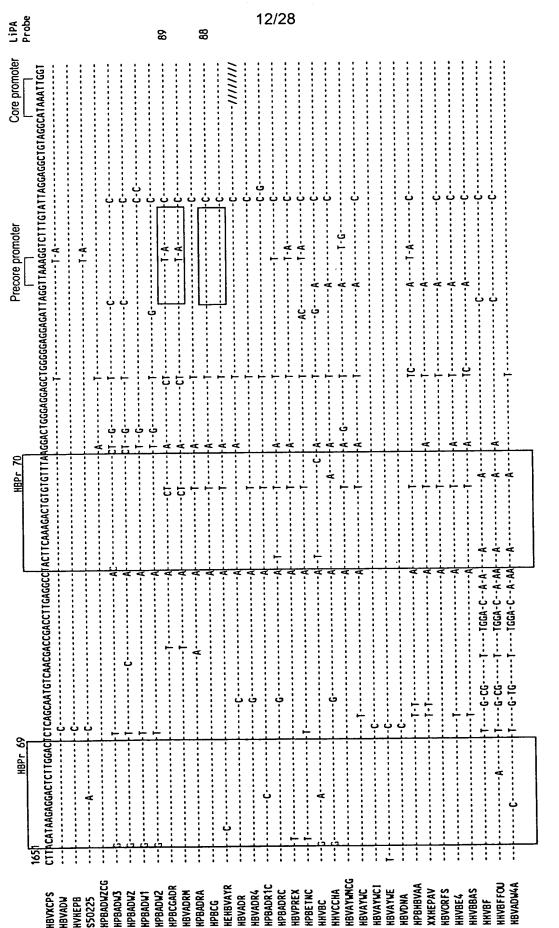
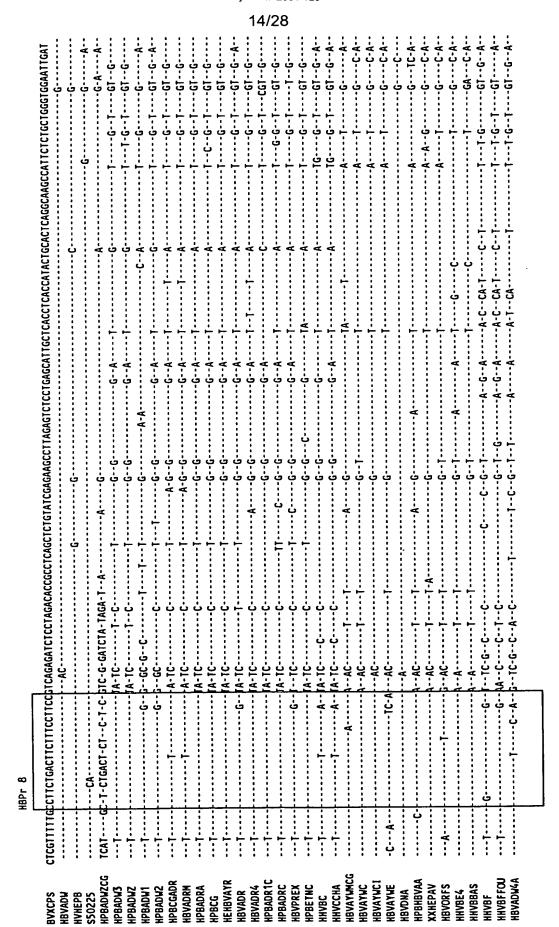


Fig.1L

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 13 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

5	* *	27	13/28 \$ \$	6	10 10	
ACTC				ن		55
AGC1AC1G1G-AG1			A1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 -	A - 1		4
	119 6	و و ق ق	V	2 44		
V.			¥.	-A - A - A - A - A - A - A - A - A - A	A - A - A	Σ
<u> </u>	: : :	A - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 -				Fig.1M
	9					
-1-11-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-		~		ي		. 24
	3.0 - 11-1 A	CG - TT-T A - T	2CG - TI - T - T - T - T - T - T - T - T -	Column C	Title Titl	1

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 14 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123



Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 15 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

A - G - C - C - G - G	-00	C. C. C. C. AI	[999		, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
A A A A A A A A A A		C. C. C. C. AI	199			AA
A A A A A A A A A A					91010	AT
- A - C - C - C - C - C - C - C - A - A	-04	C C C C C C C C C C C C C C C C C C C	529	TTCCAA		AT
A A A A A A A A A A	-5-40-40-40-40-400-400-400	C. C	JC	-33	····	AT
-A	-5-4	C. C	1900	CCA	·-91313	
-A1	-0V	C. C	[92	1CCA		-11
-A1	-0C	C. C	19229		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	-11V
-A1	-6C		:		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Y
-AT		A1	1920		·	AT
-ATGCCGTTCCAACCTCC		AI	ŊJJ9	W 33	·	C
AT - GC - C - GT - 1 - C - C - A A C - C - 1 - C - C - 1 - C - C - 1 - C - C		CATAI	.50	A	·	ATI-
-41 - 6 - 6 - 6 - 1 - 6 - 6 - 7 - 7 - 6 - 7 - 7 - 7 - 7 - 7		W	19009	Y		A1
A1-6			9339	A		AT
	•	9-14	9229	A		AGT
-AT -G - G - C - GT - T - CC - AC - AC - AC - C - T - C - C - T - C - C - T - C - C		CAI	92	TTCCAT		A1I-
-41 -66		AAGC	925	i		11
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	C	99			AI
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	9AI	-339			AT
		Α	-J	1		AACG-
1			-JJ		11	AATA-
			-339	3131		AATA-
			-JJ	:		AATA-
			-J	÷		Y
				:		AGCA-
				:	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	AATA-
			ر د			ACA-
	GIA					-V)JV
	GIA	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				
	1-611		٠			

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 16 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

***************************************		Start HB pol protein
4231 TGAATATTIGGICTCTTTCGGAGIGTGGGATTCGCACTCCTCCAGCCTA	CGCACTCCTCCAGCCTATAGACCACCAA	ATGCCCCTATCTTATCAACACTTCCGGAAACTACTGTTGTTAGACGACGGGACCGAGGCAGGTCCCCTAGAAGAAGACTCCCTCGCCTCG
BABADUZE		Ψ-
19	AIA	
9		
1Y99		
GGAT		
<u>1</u>		
GGA1	·····	
		/////
19		
:		
		/////
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	///// V
99	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
18VAYUMCG AGG1		
A66A	1	
A666A		
٠	0	
	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	
		A-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0
:		
	;	
		í i

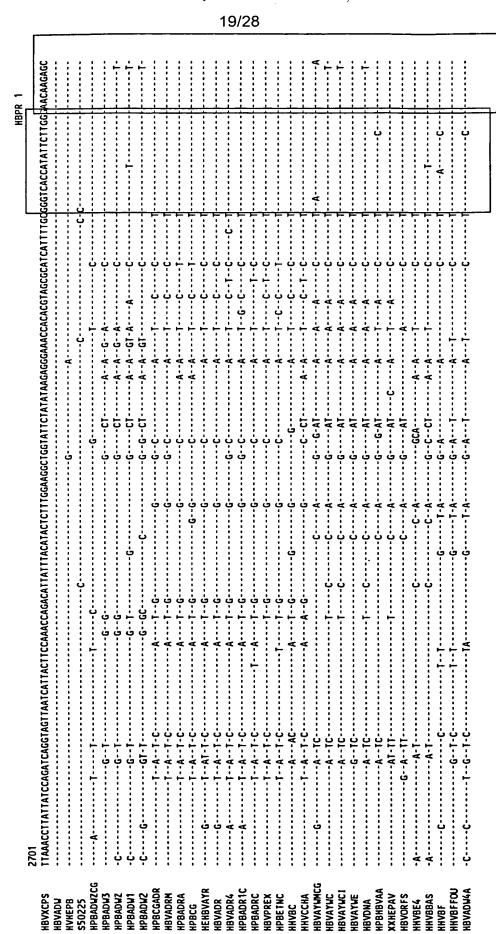
214.1	0/606	,879/Sheet
Atty.	Dkt.:	2551-123

End of HBCAg 2401	
CALACGCALA I C. I CAA I C. C.C.C.C.C.C.C.C.C.C.C.C.C.C.C.C.C.	A CC
	٠١٩
2	
A6	
yyy	
	91
AA	
	11111111-
	11
	LC1
yyy	
	-12VC
······································	- 12
	- · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
A	-
D-V3	-111
AGCACTC	-19119-9
CA-CIC	-

4	0	10	O
1	О	/2	С

A A A A A A A A B A B A B A B A B A B A)					; ; ; ; ; ;				•	
A - C - 1 - A - G - C - A - G - C - A - G - C - A 1011 - C - A1011 - C - A - A - A - A - A - A - A - A - A	•	9BI		9.	- -		AC-		[51		-AGA	
A - C - C - A - G - C - A - G - C - A - G - C - A - G - C - A - G - C - A - G - C - A - G - C - A - G - C - G - C - A - G - G - C - A - G - G - G - A - G - G - A - G - G	9	-0	-AAA-		-ACTA		AGC-	AG	·91		IGTT	-1
A A A A A A A A A A A A A A A A A A A	9	·J·-Ij	.9		-ACA	•	-393	AG	91		1191	1
A)J-54	9			-ACA-	i	-393	AA	l1		rg11c	
A	9		- V V V V		-GCTA		-393	A A	0101	•	1611	
A A A A A A A C C C C C C C C C C C C C	3-9		· · ·	Α	AI				l91	A1	A-11C	:
A A A C			(4)	4	W1		V	AA	191	IA	4-11C	
A A A A A A B B B B B B B B B B B B B B	ى ر د	,	٧ .		V - 1				· - · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Α		
A A A B B B B B B B B B B B B B B B B B		9	X	X <	V - 1					4		
A A A A A A A A A A A A A A A A A A A			¥.	X .	X		3 (K =		- -	<		
A A A A A A A A A A A A A A A A A A A	·····C-C				¥9		A		9	Z .		
	C-C		A	•	91	1	AG	AA	91	¥	11	:
A A A A - 1 - A - 1 - A - 1 - A - 6 - A - 6 - A - 6 - A - 6 - A - 7 - 6 - A - 11 - C - A - A - A - A - A - A - A - A - A			A	•	A1	:	A G	A	91	¥	11	:
A A A A A A B B B B B B B B B B B B B B		9	A	•	A1	:	AG	AG	91	A	11	ڹ
A			Α		A1	:	AG	A	91	. W	11	:
A			еу	•	AI	<u>g</u>	AG	A	91	A	11CG-	A
		٠٠٠.	W9	:	A1			A	91	TT	11	;
	3	,	Q	:	A1		- :	AA	91	A1		;
					V	1		Δ	I	ΔΙ		
3	J	,	W - W - J J -	4	V -	٠	- J	-رن	91	T1	66TTC	•
	X =	X 0	,		,	7			1	TA-A(•
			5 - XX-X - V	* *	< <					TA-0(GGTTC	•
3.		CC-A	9KK-K9-	. ¥	X		Y	, i	- +			
3	YI	cc-A	-CA-AA6	-W	AA)	C.	٠و		A-A	ادا - ۱۰۰۰	•
		CC-A	-CA-AAG	BA-	AA	91	A	gg-	91	TA-A	CGTTC	٠
AAA.ACGACCGATGTA.AIGITCAA.A.AIGITCAIGIA.AIGITCAIGIA.AIGIT		CC-A	-CA-AAG	-A	AA	J	YC.	g	9L	T	GGTTC	٠
	V		-CA-AAG-	-V	AA	J	C-	g	AG	II	TGTTC	•
			-CA-AAG-	-Φ	Δ	9	- ACC		91	IA-A	1611	
		ر . د د		C <	K		3 24	VCCC	,	1-11-1	- TCT A	•
	J			X <	X	. :		A		1-11-1	-1CT6	•
	J			: :			:	υυ	Δ	- :		•
		.911	0XXXX			Y	11			ř	-AA-TI	•

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 19 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123



Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 20 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

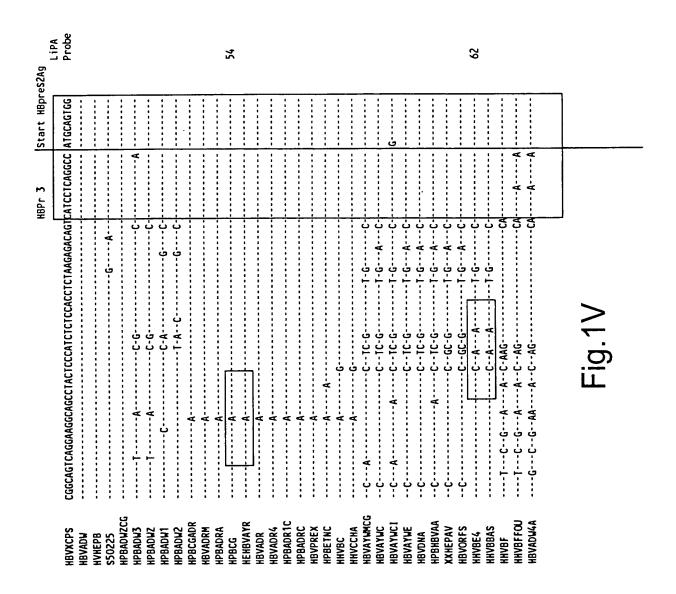
The control of the		HBPr 2								Probe
Color Colo	TACAGC		GGTTGGTCATCAAAACCTC	GCAAAGGCATGGGGACGAATCTTI	TCTGTTCCCAACCCTCTGGGAI	TTCTTTCCCGATCATCAGTTGGA	CCTGCATTCGGAGCCAA	TCAAACAATCCAGATTGG	ACTICAACCCCATC	20
C			A9	: :					6 9 1 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	22
Control Cont	•			j.						23
Control Cont						ن	AA	93	ACA	5
				-AAAA-	123	······.	AA		CACA-	
Control Cont						· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	AA	G-A	CG-A-	
Control Cont	-	:		-AC			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		A-	
Control Cont	:	_		-AC			9		- ¥	_ ₹
Control Code	÷	:	J1	-AC		J	9		A	
1.	:	_	J1	-AC		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	9		- ¥	ì
1	:		JI	-AC		·····	9		·¥	
	:	:	3L	-AC			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		. V	2
	-	-	:	-AC			9		. W	20,
1 - C - AC - AC - AC - AC - AC - AC - A	:		J[-AC		····	······9····-		-¥	/2
1-C	:	-	·····J-·-I	-AC					-¥	8
	:			-AC			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		-W	
1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	:			-AC		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	9		- V	
Control Cont	:	1			GAT	٠٠٠٠٠٠٠	9		Ψ	
	<u>' </u>	_	JL			······································	:		-W	8
		/		<u></u>	CACCAGT		CA	-A-CGCA	¥	76
				Ŀ	CACCAG1	:	:	A-CGCA	×	
	:				CACCAGI	:	:	-A-CGCA	- V	
Fig. 17.		<u> </u>			CACCAG1		: :	A-CGCA	. W L	
Fig. 17						ن د د د د د د د د د د د د د د د د د د د	•	A-TGCA	Ψ	22
Fig. 1. C.	:	-		+	CACCAG1		TACAA	-A-C6CA	-AT	!
Fig. 1. C. 1. GGA-GGTC	-	<u> </u>	'Hhimminnin	' ∷	CACCAGI	:	TACAA	-A-CGCA	TA-	
	<u>:</u>	-	C1CT-6GA-6GTC-	•	CACCA1		TAAA	-A-C-GA	CAIA-	9
	:]		:	CACCAT		T A	-A-C-GA	CA1A-	19
Eactitite - Caca Apara 66 Aca	-	:	-CACCICICCGA-AA	-A-GGACA	GC-	GACC	TGCTA		A-A	Z
Fig.1T	:	:	-CACCTCTCCGA-AA	-A-66ACAC	G19	ACAC	1CTTA	1C-66C	AAA-A-	
Fig.1T			-CACCTCTCCGA-A	-A-GACAC		ACC	TGCTAA		A-A-A-	63
Fig.1T										
					Ë	J. 1				
					•					

- 1 - 1 - 2 - 8 - 6 - 6 - 6 - 6 - 6 - 6 - 6 - 6 - 6	AAGGACCACTGCCAGCCAACCAGTAGGAGTGGGAGCATTCGGGCCAAGG		TCACCCCTCCACACGCGGGTATTTTGGGGTGGAGCCCTCAGGGCTCAGGGCATATTGACCACAGTGTCAACAATTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTC
C C C C C C C C C C C C C C C C C C C	T	11	9-9-9-0-0
		11AC1	
A	CAG	13	
C. AC. C. C	0-1-1	-GTA-CAC	
C. C. G. T. T. A. C. C. C. G. T. A. A. C. C. C. C. C. C. C. C. C. G. G. G. C. C. C. G. G. G. C. C. C. G. G. G. G. C. C. C. G.		VV	
A - C - C - C - C - C - C - C - C - C -	7 7	: :	
1		-0-1	
		-G1A	1
11	-A1		C-ACAGCCGGC- C-ACAGCCGA-
TAGACCACCG TAGACCACCACG.A.ACAACTCG.G TTCACCACCACCACG.A.AAAATCG.GA.AAAAAAAAAA	A-A1C1	T	
CC-416161C1C	A CT	T	CT - C - G - C - C - C - C - C - C - C - C
		TACT	

Fig.10

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 22 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

22/28



Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 23 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

23/28

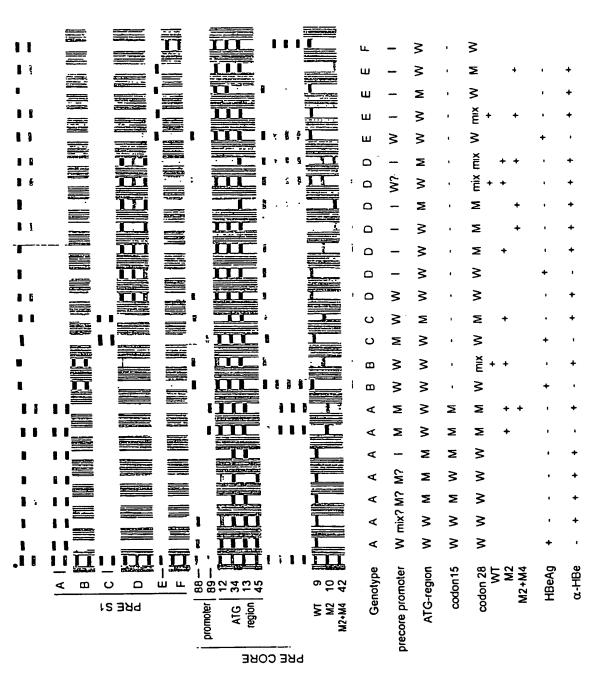
	LiPA HBV (design		
			HBPr	
iPA line	Region	Purpose	Probe number/SEQ ID NO	sequence
0		Pencil line		
1		biotinylated DNA		
2	PreS1	ampl. contr.	33	CTGAGGGCTCCACCCCA
3	PreS1	Genotype A	22	AACCTCGCAAAGGCAT
4	PreS1	Genotype A	50	CCCAGAGGGTTGGGAAC
	PreS1	Genotype A	15	GCCAGCAGCCAACCAG
5	PreS1	Genotype B	57	CTGCATTCAAAGCCAACT
	PreS1	Genotype B	58	CCCCATGGGGGACTGTTG
6	PreS1	Genotype B	59	CATACTCACAACTGTGCCA
7	PreS1	Genotype C	55	TTCAACCCCAACAAGGATC
8	PreS1	Genotype C	54	TCAGGAAGACAGCCTAC
9	PreS1	Genotype D	92	TTCTGCCCCATGCTGTA
10	PreS1	Genotype D	56	AATGCTCCAGCTCCTAC
11	PreS1	Genotype D	73	TTCCACCAGCAATCCTC
12	PreS1	Genotype E	60	GGGCTTTCTTGGACGGTCC
	PreS1	Genotype E	61	CTCTCGAATGGGGGAAGA
	PreS1	Genotype E	62	CCTACCCCAATCACTCCA
13	PreS1	Genotype F	63	AGCACCTCTCTCAACGACA
14	PreS1	Genotype F	64	GCAAATTCCAGCAGTCCCG
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	PreS1	Genotype F	65	GCCAATGGCAAACAAGGTA
15	preCore	promotor	88	TAGGTTAAAGGTCTTTGT
16	preCore	promotor	89	TAGGTTAATGATCTTTGT
17	preCore	scan codon -2 to +3	12	AAGTTGCATGGTGCTG
18	preCore	scan codon 1 to 5	34	ATGCAACTTTTTCACC
19	preCore	scan codon 5 to 9	13	CACCTCTGCCTAATCAT
20	preCore	scan codon 12 to 17	45	TGTACATGTCCCACTGTT
21	preCore	scan codon 12 to 17	46	TGTTCATGTCCTACTGTT
22	preCore	scan codon 16 to 20	47 .	ACTGTTCAAGCCTCCAAG
23	preCore	scan codon 19 to 23	48	GGCACAGCTTGGAGGCTT
24	preCore	scan codon 23 to 27	49	AAAGCCACCCAAGGCACA
25	preCore	codon 28 wt	9	TGGCTTTGGGGCATGG
26	preCore	codon 28 mt	10	TGGCTTTAGGGCATGG
27	preCore	codon 28+29 mt	42	TGGCTTTAGGACATGGA
	1 2:00			

Fig. 2

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 24 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

24/28

Fig. 3



i = indeterminate, W = wild type, M = mutant

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 25 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

25/28

Genotyping in HBsAg

Genotype	Oligo	Sequence
A	HBPr 193	GGA TCA ACA ACA ACC AGT
	HBPr 140	CT CAA GGC AAC TCT ATG GG
	HBPr 77	CTA CGG ATG GAA ATT GC
В		TAC GGA CGG AAA CTG C
Č	HBPr 153	CT CTA CTT CCA GGA ACA G
		C TGC ACG ATT CCT GCT
		CT TTC GCA AGA TTC CTA TGG G
D		AC TCT ATG TAT CCC TCC T
		GC TGT ACC AAA CCT TCG GAT
E	HBPr 172	G GGA CCC TGC CGA AC
		AG TGG TTC GCC GGG CTG G
F		CA GGA TCC ACG ACC ACC AGG
		GC TGT TCC AAA CCC TCG GAG
		G CCA AAT CTG TGC AGC
A/B	HBPr 148	CT TTC GCA AAA TAC CTA TG
C/D/E	HBPr 80	
E/F	HBPr 177	ATG TTG CTG TTC AAA ACC TG

Drug resistance in RT pol gene

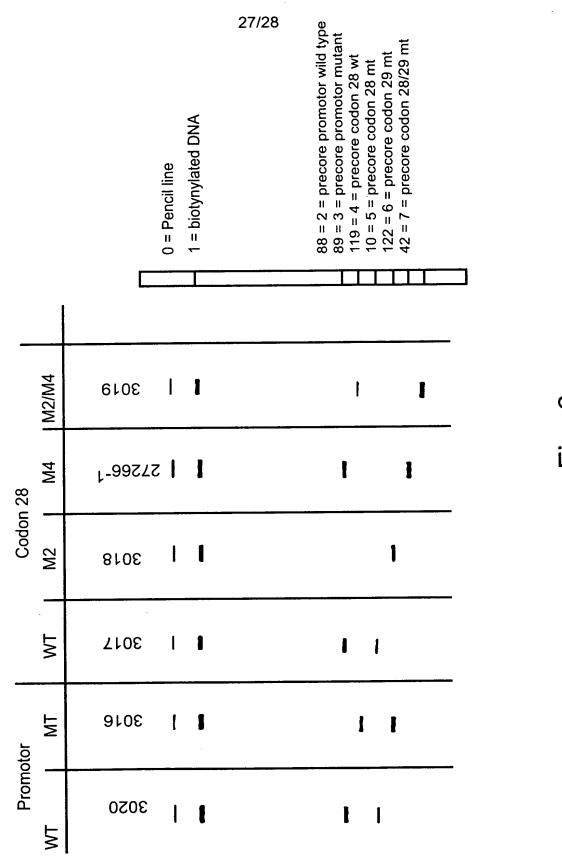
Genotype	Oligo	Sequence	
^	HBPr 115	TCA GCT ATA TGG ATG ATG	wild type
	HBPr 116	TTC AGC TAT GTG GAT GAT	mutant
ח	HBPr 127	ITC AGT TAT ATG GAT GAT G	wild type
	HBPr 132	TITC AGTITAT GTG GAT GAT	mutant

PreCore region

Genotype	Oligo	Sequence	
	HBPr 88	TAG GTT AAA GGT CTT TGT	promoter wild type
	HBPr 89	TAG GTT AAT GAT CTT TGT	promoter mutant
		TGG CTT TGG GGC ATG	wild type codon 28
	HBPr 10	TGG CTT TAG GGC ATG G	mutant M2 codon 28
	HBPr 122	TGG CTT TGG GAC ATG G	mutant M4 codon 29
	HBPr 42	TGG CTT TAG GAC ATG GA	mutant M2/M4 codo

			Ally	. DKI 2	331-123		;						
				2	26/28					ance	tance		
			A DNA							C resist	C resis		
			inytated ol A	A A/B	ຼ ບ ບ		ооо ппг	er Fr	C/U/E e E/F vpe A	e A 3T(vpe D	e D 3T		
			= biot n contro	notype stype A notype	otype E notype notype	enotyp enotyp enotyp	enotyp enotyp enotyp	enotyp	enotype Jenotyp	enotyp s genot	enotyp		
		_	ntrol = 1 lificatio sAq qe	sAg ge kg gend sAg ge	 HBsAg genotype B HBsAg genotype 9 HBsAg genotype 	HBsAg genotype CHBsAg genotype DHBsAg genotype D	13 = HBsAg genotype E 14 = HBsAg genotype E 15 = HBsAg genotype F	16 = HBsAg genotype F	sAg ge BsAg g	21 = Mutant genotype A 3T 22 = Wild type genotype D	Mutant genotype D 3TC resistance		
		Pencil line = 0	conjugate control = 1 = biotinylated DNA conjugate control = 2 = amplification control = 3 = HBsAq qenotype A	170 = 4 = HBsAg genotype A 77 = 5= HBsAg genotype A 148 = 6 = HBsAg genotype A/B	78 = 7 = HBsAg genotype B 153 = 8 = HBsAg genotype C 154 = 9 = HBsAg genotype C	2 4 2		16 = H 17 = H	80 = 18 = HBSAg genotype C/D/E 177 = 19 = HBSAg genotype E/F 115 = 20 = Wild tvpe genotype A	116 = 21 = Mutant genotype A 3TC resistance	23 =		
		Pencil	conjug 83 = 2 193 =	170 = 77 = 5 148 =	78 = 7 153 = 1 154 = 1	204 = 1 165 = 1 208 = 1	172 = 213 = 216 =	219 = 186 =	80 = 177 = 1115 = 1	116 =	132 =		
4	<u> </u>							Ш		<u> </u>	L		
ഥ	22298	1	11					I					
	29539	1	li				1!	١	11	1			
ш	00067	ı					1 .		11	1			
	2963	ļ					•			. •			
	29735	1	ı i			: 1			ı	1			
۵							£						
	19962	1	11			: 1			l	1			
	99762		• 1		,					-	•		
ပ	99700	1	1 1		I				•	8	•		
-	66767	1	11						ı	1	ì		
							···			- '	•		
	7 9267	1			I					ļ	•		
В	78762 	1	11		1					1	I		
_	23200									_	-	,	
	69 1 67	١	E 1	11:								•	5
⋖												į	ا ا
	99767	1	11	11:									
	-												

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 27 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123



Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 28 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123 28/28 Genotype A treated with lamivudine **1661 HBV** infected patient 96/9 96/2 96/9 Conj. contr. --9 2 treatment 9661 10 S Fig. 7 log. viral load 9661 10, 10, 10° 10° 10,